

SVERIGE

(19) SE

(12) UTLÄGGNINGSSKRIFT

[B] (11)

467 142



PATENTVERKET

(51) Internationell klass⁵
A61M 1/14

B01F 1/00

B01F 3/12

(44) Ansökan utlagd och utlägg-
ningsskriften publicerad

92-06-01

(21) Patentansöknings-
nummer

8702234-9

(41) Ansökan allmänt tillgänglig

88-08-07

(22) Patentansökan inkom

87-05-27

(24) Löpdag

87-05-27

(62) Stamansökans nummer

(86) Internationell ingivningsdag

(86) Ingivningsdag för ansökan
om europeiskt patent

(30) Prioritetsuppgifter

87-02-06 SE 8700461-0.

Ansökan inkommen som:

- ☒ svensk patentansökan
☐ fullföljd internationell patentansökan
 med nummer
☐ omvandlad europeisk patentansökan
 med nummer

(71) SÖKANDE Gambro AB Box 10101 220 10 Lund SE

(72) UPPFINNARE U L P, Jönsson, Furulund

(74) OMBUD Boberg G

(54) BENÄMNING System för beredning av en vätska avsedd för ett medicinskt
förfarande genom blandning av minst ett koncentrat med
vatten samt patron avsedd att användas i nämnda system

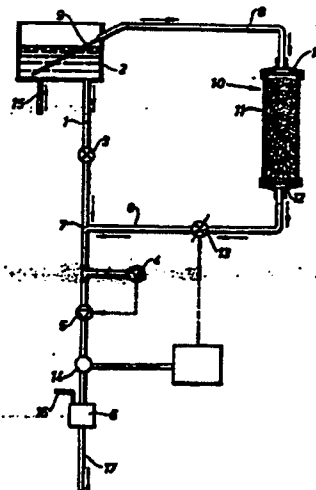
(56) ANFÖRDA PUBLIKATIONER: SE C 164 770 (B01J 4/00), SE B 449 302 (A61M 1/14)

(57) SAMMANDRAG:

System för beredning av en vätska avsedd för ett medicinskt förfarande genom blandning av minst ett koncentrat (11) i pulverform med vatten, kännetecknat av att en mindre del av vattnet ledes genom en kolonn eller annan behållare (10) innehållande koncentratet (11) i pulverform för upplösning av detta, innan det blandas med resten av vattnet.

Företträdesvis är systemet enligt uppfinningen avsett för framställning av dialysvätska avsedd för hemodialys. Det kan dock även användas för framställning av exempelvis ersättningsvätska i samband med hemodiafiltration eller hemofiltration.

Uppfinningen innefattar vidare en pulverpatron avsedd för ett system av ovan nämnt slag.



PRV 328 ALLF 138 9 132 AA

BEST AVAILABLE COPY

TEKNISKT OMRÅDE

Föreliggande uppfinning avser ett system för beredning av en vätska avsedd för ett medicinskt förfarande genom blandning av minst ett koncentrat med vatten, innefattande en huvudledning för huvuddelen av vattnet och den slutligt beredda lösningen samt en koncentratledning med en källa för löst koncentrat.

Företrädesvis är systemet avsett för beredning av dialysvätska i samband med hemodialys. Det kan dock med små modifikationerna användas även för beredning av ersättningsvätska i samband med hemofiltration eller hemodiafiltration. För fackmannen står det även klart, att systemet kan användas i samband med andra behandlingsmetoder, där man behöver blanda rent vatten med minst ett koncentrat för åstadkommande av en för behandlingen lämplig vätska, t ex sårsköljningsvätska.

Vid hemodialys ledes blodet på den ena sidan om membranet i en dialysator, samtidigt som dialysvätska ledes på den motsatta sidan av samma membran. De gifter, som man önskar avlägsna, föres därvid med hjälp av diffusion från blodet till dialysvätskan. Normalt avlägsnas samtidigt genom ultrafiltration en viss mängd vätska, främst vatten, för att åstadkomma en vikt-sänkning hos patienten.

Hemodiafiltrationen skiljer sig från hemodialys främst genom att man använder sig av ett mera genomsläppligt filter och får därigenom en större ultrafiltration, som kräver att en del av det avlägsnade ultrafiltratet måste ersättas med en ersättningsvätska.

Vid hemofiltration användes ingen dialysvätska. Istället uttages med hjälp av ett filter en större mängd ultrafiltrat, som måste åtminstone delvis ersättas med en motsvarande mängd ersättningsvätska.

467 142

TEKNIKENS STÅNDPUNKT

För hemodialys, hemodiafiltration resp hemofiltration användes normalt olika typer av styrsystem, som har det gemensamt, att minst ett koncentrat blandas med rent vatten. Normalt bereds detta koncentrat i centralanläggningar och fraktas till behandlingsstället i större dunkar eller andra behållare. Alternativt kan det beredas direkt på platsen i större tankar e d, innan behandlingen skall igångsättas.

Exempel på tidigare använda koncentrat i pulver- resp vätskeform återfinnes i exempelvis US-A-3 560 380, US-A-4 404 192, EP-B1-0 022 922, EP-A1-0 034 916, EP-A1-0 177 614 samt WO 85/03435. Se även US-A-4 158 034, som beskriver ett exempel på hur sådana på förhand beredda koncentratlösningar kan användas för beredning av en för dialys lämplig lösning.

Stora problem kan emellertid uppstå p g a vissa koncentrat icke är hållbara efter beredningen, varför exempelvis fällningar kan uppstå antingen under transporten eller i ovan nämnda på platsen befintliga tankar.

Vid bedömning av teknikens ståndpunkt bör hänsyn tagas även till WO 86/03416 samt SE-C-164 770 och SE-B-449 302.

BESKRIVNING AV UPPFINNINGEN

Ett ändamål med föreliggande uppfinning är att undanröja ovan nämnda svårigheter, vilket sker genom ett system för beredning av en vätska avsedd för ett medicinskt förfarande genom blandning av minst ett koncentrat med vatten, innefattande en huvudledning för huvuddelen av vattnet och den slutligt beredda lösningen samt en koncentratledning med en källa för löst koncentrat, kännetecknat av att nämnda källa för löst koncentrat utgöres av en kolonn eller annan behållare innehållande koncentratet i pulverform, genom vilket en mindre mängd vatten är anordnat att kontinuerligt ledas för upplösning av koncentratet, innan detta i löst form blandas med resten av vattnet i en blandningspunkt i huvudledningen, samt av att en konduktivitetsmätare eller annan mätare är anordnad för kontroll av den beredda lösningen i huvudledningen efter blandningspunkten och för styrning av flödet i koncentratledningen och därmed styrkan och/eller mängden till huvudledningen fört koncentrat.

Genom uppfinningen erhålles att system med hjälp av vilket man kontinuerligt kan bereda den medicinska vätskan direkt på behandlingsplatsen utan att gå omvägen över en central beredning av större mängder vätskeformigt koncentrat.

För styrning av flödet i koncentratledningen användes företrädesvis en enkel strypanordning. Alternativt kan en pump användas. Båda alternativen har sina fördelar.

Användes en strypanordning kan en enkel totalkonstruktion erhållas, om man i huvudledningen efter blandningspunkten anordnar en pump för sugning av vatten, dels direkt från en vattenkälla via huvudledningen, dels indirekt från samma källa via koncentratledningen. Anordnas samtidigt i huvudledningen mellan vattenkällan och blandningspunkten en företrädesvis reglerbar strypanordning samt ett i huvudledningen efter nämnda pump beläget avluftningskärl, så kan samma pump användas även för avluftning av den beredda vätskan.

Nämnda kolonn eller annan behållare för det pulverformiga koncentratet förses lämpligen med en separat avluftningsöppning, vilken företrädesvis anordnas vid kolonnens högsta punkt eller nära denna punkt. Härigenom underlättas avluftningen av systemet speciellt under dess inkörningsperiod.

Denna avluftning kan ytterligare underlättas med hjälp av en från avluftningsöppningen utgående sugledning, vilken företrädesvis är försedd med ett hydrofobt filter eller annan avstängningsanordning för vätskan. Härigenom förhindras att man under normal drift får en oreglerad utströmning av vätskekoncentrat genom sugledningen.

Sugledningen kan antingen utmynna i koncentratledningen eller direkt i huvudledningen. I båda fallen sker det lämpligen just före en i resp ledning anordnad sugpump.

I vissa fall användes mer än ett koncentrat. Se exempelvis ovannämnda EP-B1-0 022 922. Då kan man enligt uppfinningen använda det mest stabila koncentratet i vätskeform och eventuella mera instabila koncentrat i pulverform.

467 142 Tillföres två koncentrat till huvudledningen vid två skilda blandningspunkter, så anordnas lämpligen efter resp blandningspunkt konduktivitetmätare eller andra mätare för noggrann kontroll av den beredda lösningens sammansättning, 5 såväl före som efter den andra blandningspunkten.

För att få en jämn genomströmning av kolonnen och en jämn upplösning av pulvret i densamma har det visat sig, att det finns en kritisk minsta partikelstorlek. För många ämnen och speciellt bikarbonat har det visat sig att partiklarna bör ha en 10 storlek på minst 100 μ och företrädesvis större än 150 μ . En mindre inblandning av smärre partiklar kan dock accepteras. En lämplig blandning har exempelvis visat sig ha en partikelstorlek mellan 130 och 500 μ .

Önskar man en noggrann reglering av varje ämne ingående i 15 en viss lösning, så kan man anordna två eller flera kolonner eller andra behållare för pulverformigt koncentrat av olika slag, t ex en kolonn för varje ingående väsentligt ämne. Härvid kan man låta dessa kolonner skilja sig åt beträffande form, inkopplingssätt eller på annat sätt, så att varje kolonn eller 20 annan behållare kan inkopplas bara på korrekt ställe i systemet.

Om en kolonn fylles med vatten och blir liggande antingen oanvänd eller endast delvis använd, finns det risk att det i och för sig stabila torra pulvret förändras eller att bakterieväxt uppstår. Lämpligen anordnas därför medel för kontroll att start 25 icke sker med en delvis använd och därför, eller av andra skäl, vätskefylld kolonn. Detta kan exempelvis ske med hjälp av två normalt torra elektroder anordnade inne i själva kolonnen. Alternativt kan i systemet ingående konduktivitetmätare utnyttjas, eftersom dessa ger utslag först när i systemet ingående 30 luft passerat desamma.

RITNINGSBESKRIVNING

Uppfinnigen beskrives närmare i det följande under hän- 35 visning till bifogade ritningar.

Fig 1-4 visar härvid 4 alternativa system för upplösning av ett pulverformigt koncentrat.

Fig 5 visar på samma sätt ett system utgående från ett pulverformigt koncentrat och ett vätskeformigt koncentrat.

FÖREDRAGNA UTFÖRINGSFORMER AV UPPFINNINGEN

Det i fig 1 visade systemet innefattar en huvudledning 1, vilken utgår från ett vätskekärl 2 och är försedd med en strypning 3, en tryckmätare 4, en pump 5 och ett avluftningskärl 6. Vid en punkt 7 tillstöter en koncentratledning 8, vilken även den utgår från vätskekärlet 2 genom att ett sugspröt 9 stucks ned i detsamma. Koncentratledningen 8 innefattar vidare en kolonn 10 innehållande ett pulverformigt koncentrat 11 mellan två partikelfilter 12. Lämpligen dimensioneras ledningen 8 och kolonnen 11 på så sätt att man från kolonnen erhåller en väsentligen mättad lösning. Tack vare den i koncentratledningen anordnade reglerbara strypningen 13, som styrs av en konduktivitetmätare 14 i huvudledningen 1 fungerar dock systemet inom väsentligt varierande mätningsgrader.

Med 15 betecknas ett inlopp för rent vatten, t ex från en omvänd osmosanläggning. Med 16 betecknas ett luftutsläpp från avluftningskärlet 6. Detta kan stå i direkt förbindelse med atmosfären, men sättes företrädesvis i förbindelse med ett avlopp via en sugpump. Med 17 slutligen betecknas utloppet för den beredda lösningen, som exempelvis kan ledas vidare direkt till en dialysator.

Det beskrivna systemet har visat sig fungera utan speciella medel för avluftning av kolonnen 10. Den vid start i kolonnen befintliga luften suges nämligen automatiskt ut med hjälp av pumpen 5. Skulle ny luft bildas under körning, blir denna normalt stående överst i kolonnen 10 och stör därför icke efterföljande mätningar.

Det i fig 2 visade systemet fungerar i princip på samma sätt som det enligt fig 1, varför motsvarande detaljer har givits samma hänvisningsbeteckningar som i fig 1. Modifierade detaljer har dock givits tilläggsbeteckningen a. Det här visade systemet skiljer sig från det enligt fig 1 främst genom att strypningen 13 har utbytts mot en blandningspump 13a. Härvid har det visat sig vara lämpligt att anordna en speciell avluftningsanordning för kolonnen 10, som för detta ändamål har försetts med en avluftningsöppning 18, från vilken det utgår en sugledning 19 med ett hydrofobt filter 20. Lämpligt sugtryck åstadkommes med hjälp av pumpen 13a. När kolonnen 10 helt avluftats i samband med start intränger vätskan i ledningen 19

och når fram till filtret 20, vilket på så sätt blockeras. Skulle ny luft eller annan gas bildas under körningen, så stannar denna normalt överst i kolonnen och stör därför icke efterföljande mätningar. Även systemet enligt fig 2 kan natur-
5 ligtvis innefatta icke visade medel för avluftning av huvudströmmen i ledningen 1.

Även systemet enligt fig 3 överensstämmer i princip med det enligt fig 1 och 2, varför samma hänvisningsbeteckningar använts som i dessa figurer. Modifierade detaljer har härvid
10 dock givits tilläggsbeteckningen b. Skillnaden gentemot fig 2 ligger här i att avluftsledningen 19 ersatts med en avluftsledning 19b, i vilken det hydrofoba filtret 20 anordnats tillsammans med en reglerbar strypanordning 21. I motsats till avluftsledningen 19 utmynnar ledningen 19b icke
15 i koncentratledningen 8 utan i huvudledningen 1 och detta just före den i denna anordnade pumpen 5, men efter strypningen 3. För att det hydrofoba filtret 20 icke skall utsättas för hela det negativa avgasningstrycket under normal drift kan strypningen 21 vara anordnat att helt kunna stängas, när avluft-
20 ningen avslutats.

I fig 4 visas en kolonn 10 med en sugledning 19, i vilken det hydrofoba filtret ersatts med eller kompletterats med en svällkropp 22 och därför betecknats 20c. Tack vare svällkroppen 22 avstänges ledningen 19 effektivt efter avslutad avluftning.

25 I fig 5 slutligen visas ett modifierat system, i vilket en lösning beredes utgående från ett koncentrat i pulverform och ett koncentrat i vätskeform. Även här har samma hänvisningsbeteckningar använts som i övriga figurer, men med tillägg av ett d, när det gäller modifierade detaljer. Vätska tages alltså
30 från vätskekällan 2 dels via huvudledningen 1, dels via koncentratledningen 8d via kolonnen 10d och åter till blandningspunkten 7. Medel för reglering av flödet i huvudledningen 1 resp för avgasning har visats såsom en enkel fyrkant betecknad 3d, 5d, 6d. Med 14d betecknas en konduktivitetmätare, som är
35 anordnad att styra flödesregleringsanordningen 13d i koncentratledningen 8d. Fram till denna punkt stämmer systemet enligt fig 5 väsentligen med de ovan beskrivna systemen. Sedan följer emellertid en andra blandningspunkt 23 i vilken ett andra koncentrat tillföres via en koncentratledning 24 från en kon-
40 centratkälla 25. Flödet av det i detta fall flytande koncen-

tratat regleras med hjälp av en konduktivitetmätare 26 via en flödesregleranordning 27. För slutlig kontroll finnes sedan i huvudledningen 1 en pH-mätare 28. Skulle konduktivitet, pH, temperatur eller någon annan parameter icke överensstämja med 5 önskade värden, ledes den beredda vätskan via en by-passventil 29 direkt till ett icke visad avlopp. Stämmer däremot alla parametrar ledes vätskan via ventilen 30 till det egentliga behandlingsstället, t ex en dialysator.

Uppfinningen innefattar även en patron avsedd att användas 10 i ett system av ovan beskrivet slag och kännetecknad av att den innehåller en mängd pulverkoncentrat lämplig för en behandling.

Skall patronen användas för dialys kan koncentratet i pulverform bestå av natriumbikarbonat och mängden vara av storleksordningen 400-900 g, företrädesvis c:a 600 g.

15 En patron av sistnämnda slag kan vid dialys användas tillsammans med en andra patron innehållande natriumklorid i pulverform. Mängden kan härvid vara av storleksordningen 1000-3000 g, lämpligen 1300-2700 g och företrädesvis c:a 2000 g.

De två sistnämnda patronerna kan i praktiken lämpligen 20 användas tillsammans med ett vätskeformigt koncentrat innehållande övriga för behandlingen nödvändiga ämnen, t ex syra, kalcium, kalium, magnesium, glukos etc.

Sammansättningen på ett sådant flytande koncentrat kan exempelvis vara:

25	CH ₃ COOH	44,17 g
	KCl	36,54 g
	CaCl ₂ + 6H ₂ O	93,94 g
	MgCl ₂ + 6H ₂ O	24,92 g
	H ₂ O	210 g
30	-----	
	Summa c:a	410 g

Mängderna motsvarar en behandling, varvid mängden vatten bestäms så att utfällning icke skall kunna ske vid förvaring i kyl- 35 skåpstemperatur. Vid en mindre mängd vatten finns alltså en sådan risk för utfällning. Istället för ättiksyra kan även andra syror användas, t ex saltsyra eller citronsyra.

467 142

Uppfinningen är naturligtvis icke inskränkt till enbart de ovan beskrivna utföringsexemplen, utan kan varieras inom ramen för efterföljande patentkrav. Exempelvis kan i systemen ingående detaljer varieras inom vida gränser beträffande såväl form som funktion. Vidare står det klart för fackmannen att systemen lätt kan modifieras för kombinerings av ett, två eller flera pulverkoncentrat inbördes eller med ett eller flera vätskekoncentrat.

KRAV

1. System för beredning av en vätska avsedd för ett medicinskt förfarande genom blandning av minst ett koncentrat (11) med vatten, innefattande en huvudledning (1) för huvuddelen av vattnet och den slutligt beredda lösningen samt en koncentratledning (8) med en källa för löst koncentrat, **kännetecknat** av att nämnda källa för löst koncentrat utgöres av en kolonn eller annan behållare (10) innehållande koncentratet (11) i pulverform, genom vilket en mindre mängd vatten är anordnat att kontinuerligt ledas för upplösning av koncentratet, innan detta i löst form blandas med resten av vattnet i en blandningspunkt (7) i huvudledningen (1), samt av att en konduktivitetsmätare eller annan mätare (14) är anordnad för kontroll av den beredda lösningen i huvudledningen (1) efter blandningspunkten (7) och för styrning av flödet i koncentratledningen (8) och därmed styrkan och/eller mängden till huvudledningen (1) fört koncentrat.

2. System enligt kravet 1, **kännetecknat** av en i koncentratledningen (8) anordnad flödesreglerande anordning (13).

3. System enligt kravet 2, **kännetecknat** av att den flödesreglerande anordningen utgöres av en strypanordning (13).

4. System enligt kravet 2, **kännetecknat** av att den flödesreglerande anordningen utgöres av en pump (13a).

5. System enligt kravet 3, **kännetecknat** av en i huvudledningen (1) efter blandningspunkten (7) anordnad pump (5) för sugning av vatten dels direkt från en vattenkälla (2) via huvudledningen (1), dels indirekt från samma källa (2) via koncentratledningen (8).

6. System enligt kravet 5, **kännetecknat** av en i huvudledningen (1) mellan vattenkällan (2) och blandningspunkten (7) anordnad, företrädesvis reglerbar strypanordning (3) samt ett i huvudledningen (1) efter nämnda pump (5) anordnat avluftningskär (6).

467 142

7. System enligt något av föregående krav, kännetecknat av att nämnda kolonn eller annan behållare (10) för det pulverformig koncentratet (11) är försedd med en separat avluftningsöppning (18), vilken företrädesvis är anordnad vid kolonnens (10) högsta punkt eller nära denna punkt.

8. System enligt kravet 7, kännetecknat av en från avluftningsöppningen (18) utgående sugledning (19), vilken företrädesvis är försedd med ett hydrofobt filter (20).

9. System enligt kravet (8), kännetecknat av att sugledningen (19) utmynnar i koncentratledningen (8) före en i denna anordnad sugpump (13a).

10. System enligt kravet 8, kännetecknat av att sugledningen (8) utmynnar i huvudledningen (1) före en i denna anordnad sugpump (5).

11. System enligt något av kraven 8-10, kännetecknat av en i sugledningen (19) anordnad avstängningsanordning.

12. System enligt något av föregående krav, kännetecknat av medel (23-27) för tillförsel av ett andra koncentrat i vätskeform.

13. System enligt kravet 12, varvid två koncentrat tillföres huvudledningen vid två skilda blandningspunkter (7 respektive 23), kännetecknat av två efter respektive blandningspunkt anordnade konduktivitetmätare eller andra mätare (14d respektive 26) för kontroll av den beredda lösningens sammansättning såväl före som efter den andra blandningspunkten.

14. System enligt något av föregående krav, kännetecknat av att koncentratet i pulverform har en partikelstorlek, som är större än $100\ \mu$ och när det gäller bikarbonat företrädesvis mellan $130-500\ \mu$.

15. System enligt något av föregående krav, kännetecknat av minst två kolonner eller andra behållare (10) för pulverformigt koncentrat av olika slag, varvid dessa skiljer sig åt beträffande form, inkopplingssätt eller på annat sätt, så att varje kolonn eller annan behållare (10) kan inkopplas bara på korrekt ställe i systemet.

16. System enligt något av föregående krav, kännetecknat av medel (t ex 14) för kontroll att start icke sker med en delvis använd och därför, eller av andra skäl, vätskefylld kolonn.

17. Patron avsedd att användas i ett system enligt något av föregående krav, kännetecknad av att den innehåller en mängd pulverkoncentrat lämplig för en behandling.

18. Patron enligt kravet 17, avsedd för dialys med användning av minst ett koncentrat i pulverform, kännetecknad av att den innehåller en mängd av storleksordningen 400-900 g natriumbikarbonat, företrädesvis c:a 600 g.

19. Patron enligt kravet 17, avsedd för dialys tillsammans med en patron enligt kravet 18, kännetecknad av att den innehåller en mängd av storleksordningen 1000-3000 g natriumklorid, lämpligen 1300-2700 g och företrädesvis c:a 2000 g.

20. System enligt något av kraven 1-16, kännetecknad av att det innehåller en patron enligt kravet 18 och en patron enligt kravet 19 i kombination med ett vätskeformigt koncentrat innehållande övriga för behandlingen nödvändiga ämnen, t ex syra, kalcium, kalium, magnesium, glukos etc.

Fig. 1

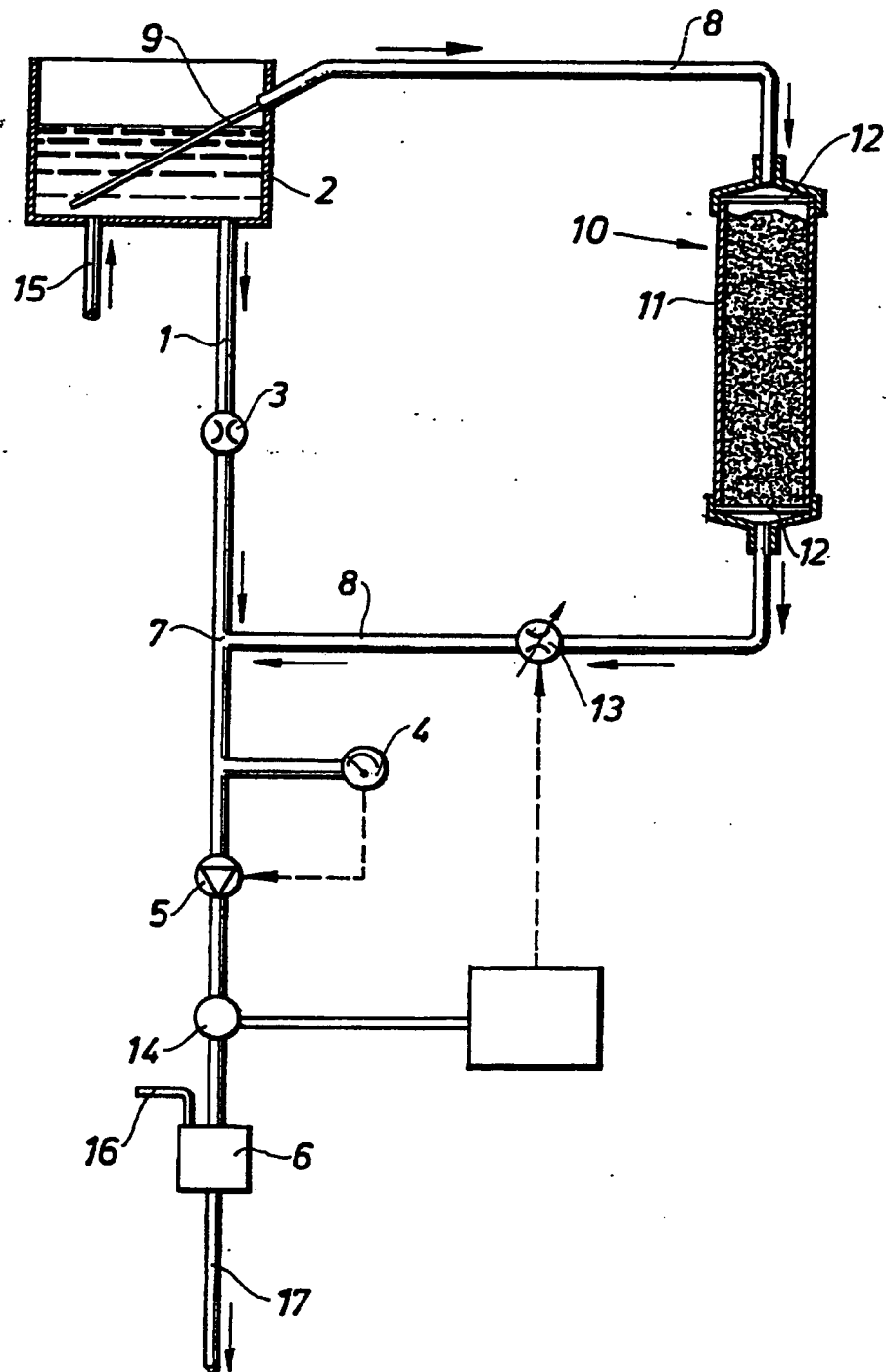


Fig. 2.

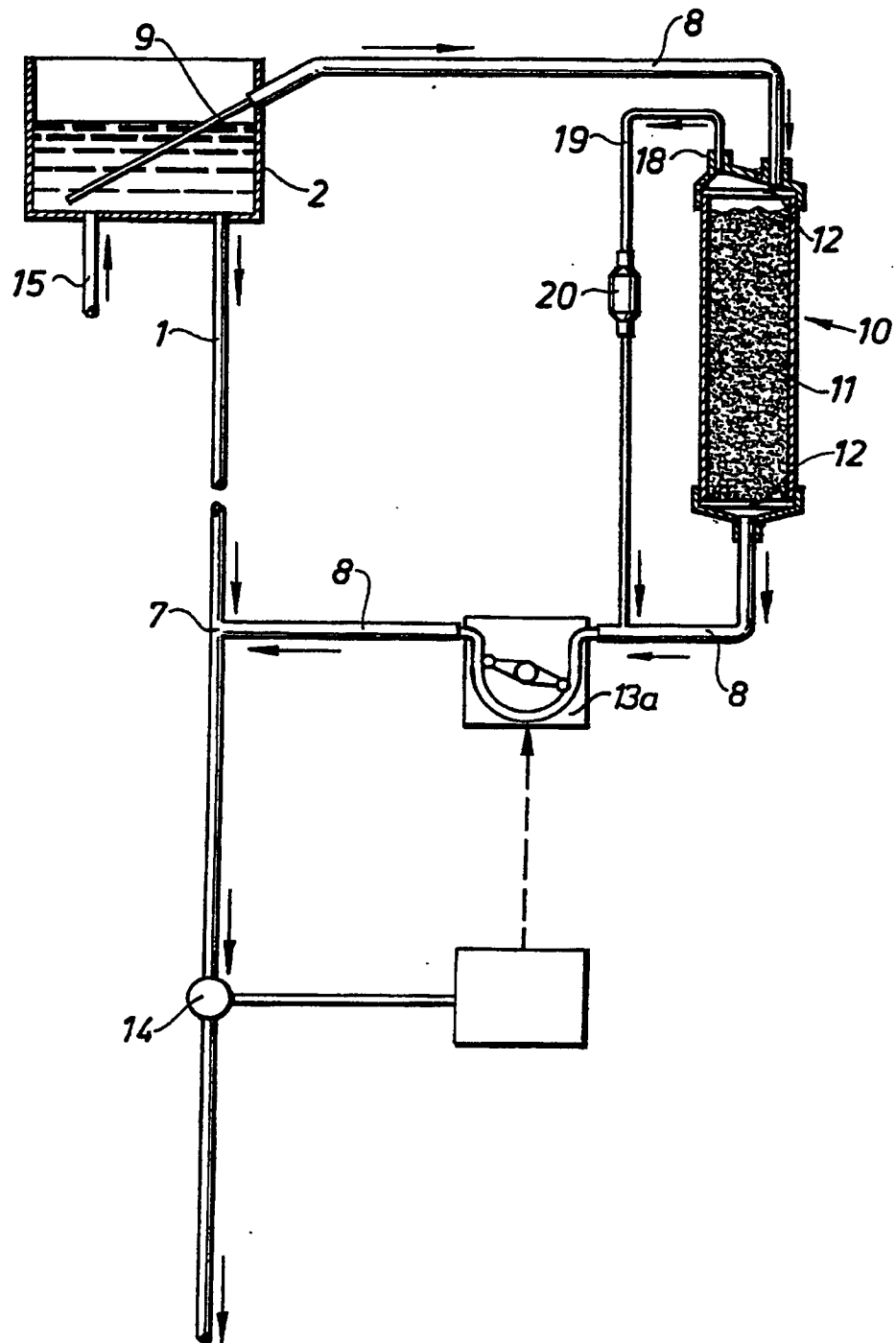


Fig. 3

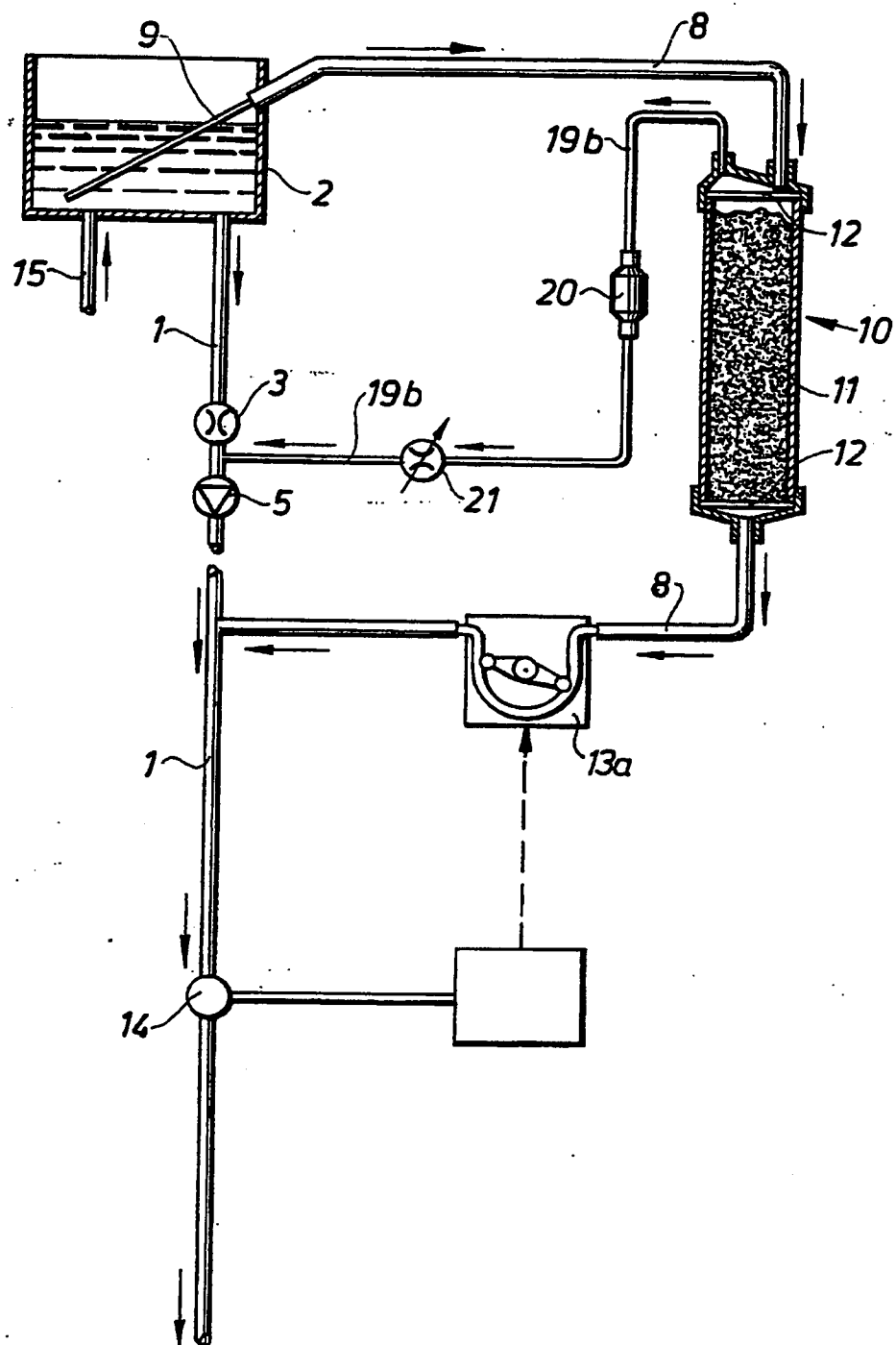


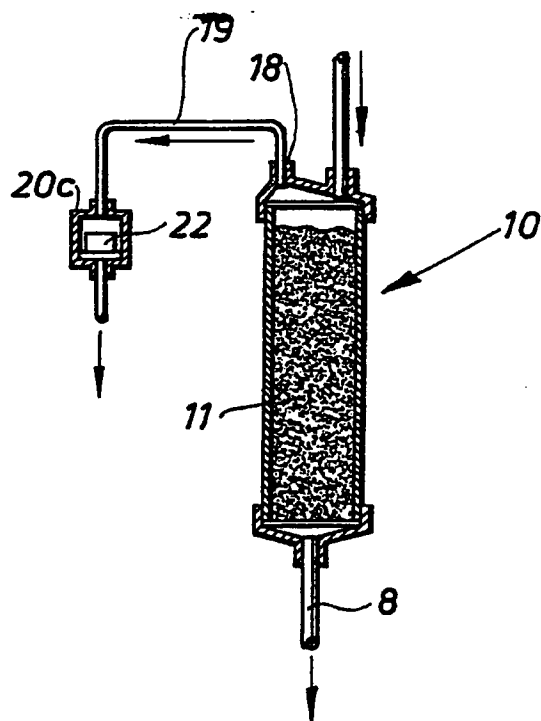
Fig. 4

Fig.5

